



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Off nl gungsschrift
⑩ DE 195 37 415 A 1

⑲ Aktenzeichen: 195 37 415.0
⑳ Anmeldetag: 9. 10. 95
㉑ Offenlegungstag: 10. 4. 97

㉒ Int. Cl. 9:
B 01 J 13/02
A 61 K 9/18
// A 61 K 7/42, 7/02,
A 23 L 2/52, A 61 K
38/43

DE 195 37 415 A 1

㉓ Anmelder:
New Standard GmbH, 40479 Düsseldorf, DE

㉔ Erfinder:
Brunke, Reinhold A., Dr., 40479 Düsseldorf, DE

㉕ Entgegenhaltungen:

DE 36 35 508 C2
DE 27 27 140 C2
DE 25 35 183 C2
DE-PS 4 54 386
DE 43 28 089 A1
DE 39 18 020 A1
DE-OS 16 19 808
AT 3 09 138
GB 7 95 977
US 37 73 919
US 31 54 397

US-B.: Jan E. Vandegaer (Ed.) Microencapsulation,
Plenum Press, New York und London, 1974, S.1-19;
US-B.: Aseji Kondo u. J. Wade van Valkenburg
(Ed.), Microcapsule Processing and Technology,
Marcel Dekker, New York und Basel, 1979, S.1-10
u. 18-34;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉖ Micro Wirkstoff-Perlen

DE 195 37 415 A 1

Beschreibung

Stand der Technik

Bis zu den 80-er Jahren war es üblich, die aktiven Komponenten der pharmazeutischen, kosmetischen oder technischen Produkte sowie der Lebensmittel in einem Medium zu lösen oder zu dispergieren. Die aktiven Komponenten waren bis dahin also homogen über das gesamte Produktvolumen verteilt. Mit der Einführung von Vesikeln (Liposomen, Nanopartikeln, Nanoparts etc.) trat zu ersten Mal der Gedanke der Kompartimentierung eines Produktes, d. h. der Einlagerung der aktiven Komponenten in definierte Teilbereiche des Produkts auf.

Gegenstand der Erfindung

Die erfindungsgemäße Neuerung und daraus resultierende Ansprüche bestehen in

- 1) der Materialauswahl,
- 2) der Herstellungsmethode,
- 3) der neuartigen Anwendungsmöglichkeiten,
- 4) der neuartigen Wirkungen

von micro Wirkstoff-Perlen (Produkt-Kompartimenten) in der Größenordnung ab 100 nm bis zu 10 µm, die eine Kompartimentierung von aktiven Komponenten in pharmazeutischen, kosmetischen oder technischen Produkten sowie der Lebensmittel erlauben bzw. allein auf Grund ihrer physikalischen Eigenschaften neuartige Wirkungen erzeugen.

1) Die Materialauswahl

Zur Herstellung der Micro Wirkstoff-Perlen sind folgende Material-Eigenschaften nötig:

- I. a) Polymer, das je nach Behandlung bzw. Temperatur aus flüssigen Solen feste Gele bildet,
- b) die Gele müssen Gitterplätze haben, die mit hydrophilen oder lipophilen Materialien besetzt werden können.

Geeignet für diese Anforderungen sind anspruchsgemäß Proteine (z. B. Gelatine, Casein), Polysaccharide (z. B. Agar, Alginate), Lipide (z. B. Phospholipide, Glyceride, Ester, Glycolipide) und synthetische Polymere (z. B. Polyvinylalkohole, PVP, Polystyrole, Polyamide, Polyethylenglykole, Polyethylene, Polyacrylate) u.v.m.

Anspruchsgemäß kommen folgende Polymerkonzentrationen zum Einsatz: 0,1—0,49%; 0,5—1,5%; 1,51—3%; 3,1—5%; 5,1—10%.

2) Die Herstellungsmethode

Der Anspruch besteht in der Ausnutzung, daß wäßrige Medien in lipophilen Medien nicht löslich sind sondern abhängig von der einwirkenden Scherkraft verschieden große Tropfen bilden. Auch die umgekehrten Verhältnisse sind Basis für die Erfindung: Das flüssige Sol wird in Öl gegeben und so gerührt, daß Tropfen mit der beabsichtigten Größe (wählbar zwischen 0,1 µm und 10.000 µm) entstehen. Die aktiven Komponenten sind dem flüssigen Sol zugegeben oder werden kurz vor dem Erstarrungspunkt des Gels zugegeben (Beladung

der Kompartimente). Die Mischung wird durch chemische Reaktionen (Vernetzung, Ausfällung etc.) oder Temperaturänderungen gehärtet und solange nachgerührt, bis die Tropfen des flüssigen Gels zu Perlen des festen Gels erstarrt sind. Die Perlen werden vom Öl getrennt und nach Größenklasse (von — bis) sortiert. Alternativ kann dem flüssigen Sol die Wirkstoffkomponente beigegeben werden und das daraus entstandene Gel durch mechanische Methoden (Mahlen, Scheren, Extrusion, Schneiden) auf die gewünschte Größe gebracht werden. Der Anspruch besteht also in Erzeugung von tropfenförmigen Gelstrukturen, Härtung durch Temperaturänderung, Härtung durch chem. Reaktion wie Fällung, Vernetzung etc.

3) Neuartige Anwendungsmöglichkeiten

Durch Wahl der Gel-Rezeptur lassen sich nach Wunsch Farbe, Dichte (spez. Gewicht), Wirkstoff-Beladung, Andruck-Härte einstellen. Die Verwendung der Perlen erlaubt Patentansprüche gemäß

- a) Visualisierung von aktiven Komponenten,
- b) Schutz sensibler Komponenten,
- c) Kombination nicht kompatibler Bestandteile,
- d) Integration nicht integrierbarer Bestandteile,
- e) Depotwirkung,
- f) Minderung der Penetration (z. B. UV-Filter),
- g) zeitlich gesteuerte Freisetzung (Chronopartikel),
- h) Verminderung der Einsatzkonzentrationen durch gezieltere Wirkstoffapplikation,
- i) Minderung des Irritations-Potentials,

wie die Beispiele in der Anlage zeigen.

4) Neuartige Wirkungen

Die physiologischen Eigenschaften der Perlen erzeugen selbständig Effekte wie z. B. in den folgenden Ansprüchen:

- a) I) Verstärkung des Lichtschutzfaktors durch Umlenkung des UV-Lichtes,
- II) Minderung der Erythemstärke durch Integration von Coffein.
- b) Peelingeffekt mit gleichzeitiger Wirkstoff-Freisetzung. Neuartig ist die Steuerung des Freisetzungszeitpunktes exakt zum Oberflächen-Kontaktzeitpunkt.
- c) Darreichung von Gasen in Lösungsmitteln, z. B. Sauerstoff gelöst in fluorierten Kohlenwasserstoffen.
- d) Depotwirkung: auf der Haut, im Magen/Darm-Trakt.
- e) lokal begrenzte/gezielte Darreichung/Anwendung von Bräunungsverstärkern, Anti-Aknewirkstoffen, Sonnenschutz, Pflegestoffen, Cellulite-Wirkstoffen.

5) Rezeptur — Beispiele

g) Sonnenschutz-Verstärker

a) Protein — Perlen

| | |
|------------------|--------|
| wäßrige Phase | |
| Gelatine | 5% |
| Germall 115 | 0,4% |
| Panthenol | 1% |
| Wasser | ad 100 |
| Pigment Jaune | 0,3% |
| Öl-Phase | |
| Paraffinöl subl. | 100 |

| | |
|--|--------|
| Wasser | ad 100 |
| Agar | 5% |
| Kaliumsorbat | 0,6% |
| Isolierung der Partikel kleiner als 0,5 mm | |

b) Kohlehydrat — Perlen

| | |
|-------------------|--------|
| wäßrige Phase | |
| Wasser | ad 100 |
| Agar | 3% |
| Coffein | 5% |
| Salz | 1% |
| Kaliumsorbat | 0,6% |
| Pigment Chromoxid | 0,3% |
| Öl-Phase | |
| Silikonöl AK350 | 100 |

c) synth. Polymer-Perlen

| | |
|------------------------------|--------|
| wäßrige Phase | |
| Wasser | ad 100 |
| PVA | 5% |
| Uvinol MS 40 | 5% |
| Glycerin | 5% |
| Phenonip | 0,5% |
| Öl-Phase | |
| Capric/Caprilic Triglyceride | 100 |

d) Rezepte a, b, c

Statt der Ölphase wird das entstehende Gel im Schneidwerk zerkleinert.

e) Kohlehydrat — Perlen

| | |
|----------------|--------|
| Wasser | ad 100 |
| Agar | 0,4% |
| Kaliumsorbat | 0,6% |
| etherisches Öl | 1% |

f) Kohlehydrat-Perlen

| | |
|--------------|--------|
| Wasser | ad 100 |
| Agar | 1,3% |
| Kaliumsorbat | 0,6% |
| Peroxid 4%ig | 10% |

Beispiele für erfindungsgemäße Anwendungsmöglichkeiten

- hydrophile Wirkstoffe, lipophile Wirkstoffe, Bräunungsverstärker, Sonnenschutz, Pflegekomponenten.
- Oxidation, pH-Wert, Radikale, Hydrolyse.
- Säuren, Laugen, Protein, pH-Wert, Säuren, hydrolyseanfällige Lipide, Emulgatoren, miteinander reagierende UV-Filter.
- hydrophile Substanzen in Öle, lipophile Substanzen in hydrophile Medien, Farbpartikel in niedrigviskose Medien, Make-up Pigmente in Pflegeprodukten.
- Koffein in Getränken, Enzyme in Verdauungspräparaten, Produkte zur Pufferung des Magen-pH-Wert.
- Fruchtsäuren, Hydrochinon, Peroxid, Peroxidacetale, Wasserstoffperoxid.

Patentanspruch

Der erfindungsgemäße Anspruch besteht aus

- der Herstellungsmethode, gekennzeichnet durch

- Ausnutzung der Tropfenbildung in hydrophilen/lipophilen Mischungen,
- der Tropfengrößen-Einstellung durch Scherkräfte,
- der Tropfenfixierung durch Sol/Gel-Umwandlung bzw. durch phys. chem. Reaktionen.

- der Materialauswahl für die Perlen, gekennzeichnet durch die Auswahl von

- Sol/Gel-bildenden Polymeren,
- Polymeren, die durch phys. chem. Reaktionen festwerdende flüssige Lösungen bilden.

- der neuartigen Verwendung, gekennzeichnet durch

- Einsatz als Produktkomponente mit selbständigen physikalischen Eigenschaften,
- Einsatz als Produktkomponente mit selbständigen physiologischen Eigenschaften.

- Leerseite -